

507,343

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

Rec'd PCT/PTO 10 SEP 2004

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局



(43) 国際公開日  
2003年9月18日 (18.09.2003)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 03/076613 A1

(51) 国際特許分類<sup>7</sup>: C12N 15/09, C07K 14/475, C12N 5/10, A61K 38/17, A61P 43/00, A61K 35/14, 35/12

(21) 国際出願番号: PCT/JP02/02265

(22) 国際出願日: 2002年3月11日 (11.03.2002)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): 株式会社トランスサイエンス (TRANS-SCIENCE, INC.) [JP/JP]; 〒105-0001 東京都港区虎ノ門1-13-3 虎ノ門東洋共同ビル5F Tokyo (JP).

(71) 出願人および

(72) 発明者: 依馬秀夫 (EMA,Hideo) [JP/JP]; 〒300-1203 茨城県牛久市下根町384-9 5-402 Ibaraki (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人(米国についてのみ): 中内啓光 (NAKAUCHI,Hiromitsu) [JP/JP]; 〒300-1243 茨城県稻敷郡塙崎町大井429-3 Ibaraki (JP). 大澤光次朗 (OSAWA,Kojiro) [JP/JP]; 〒305-0821 茨城県つくば市春日3-15-8 ソレイユ4-202 Ibaraki (JP).

(74) 代理人: 山本秀策 (YAMAMOTO,Shusaku); 〒540-6015 大阪府大阪市中央区城見一丁目2番27号 クリスタルタワー15階 Osaka (JP).

(81) 指定国(国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国(広域): ARIPO特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:  
— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイドスノート」を参照。

(54) Title: PROTEIN SUSTAINING UNDIFFERENTIATED STEM CELLS AS SUCH

(54) 発明の名称: 幹細胞を未分化状態のまま維持するタンパク質

(57) Abstract: It has been successfully achieved to sustain stem cells (for example, hematopoietic stem cells) while holding the undifferentiated state and pluripotency by providing a polypeptide having a WIF domain (for example, WIF-1) to the stem cells. This polypeptide preferably contains an EGF-like repeat too. It has been achieved by providing a polypeptide preferably having the WIF domain together with a stem cell survival factor such as SCF. Thus, it becomes possible to easily provide a large amount of stem cells (for example, hematopoietic stem cells) containing functional precursor cells. It also becomes possible to more efficiently transfer a gene into the stem cells. Because of being homogeneous and almost free from impurities, the stem cell composition can remarkably relieve the side effects (for example, infection) occurring in the conventional therapy with the use of hematopoietic stem cells.

WO 03/076613 A1

(57) 要約: 本発明により、幹細胞(例えば、造血幹細胞)をその未分化性と多能性を持たせたまま維持することができる達成された。これは、WIFドメインを有するポリペプチド(例えば、WIF-1)を幹細胞に提供することにより達成された。好ましくは、このポリペプチドは、EGF様リピートを含む。好ましくは、これは、SCFのような幹細胞生存因子とともにWIFドメインを有するポリペプチドを提供することにより達成された。このことにより、簡便に、大量かつ機能的な前駆細胞を含んだ幹細胞(例えば、造血幹細胞)集団を提供することができるようになった。また、幹細胞により効率良く遺伝子導入を行うことが可能になった。加えて、本発明の幹細胞組成物は、均質で不純物をほとんど含まないため、従来の造血幹細胞治療で問題となっていた副作用(例えば、感染)などを顕著に改善することができた。

## ABSTRACT

The sustaining stem cells for example, hematopoietic stem cells while holding in the undifferentiated 5 state and maintaining pluripotency by providing a polypeptide having a WIF domain for example, WIF-1 to the stem cells has been successfully achieved. This polypeptide preferably also contains an EGF-like repeat. This result has been achieved by providing a polypeptide 10 preferably having the WIF domain together with a stem cell survival factor such as SCF. Thus, it becomes possible to easily provide a large amount of stem cells for example, hematopoietic stem cells containing functional precursor cells. It has also become possible to 15 more efficiently transfer a gene into the stem cells. Because it is homogeneous and almost free from impurities, the stem cell composition can remarkably relieve side effects for example, infection, which occur in conventional therapies using hematopoietic stem cells.